УДК 618.173:615.835.2

МЕТОД АДАПТАЦИИ К ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

О. Д. Константинова, А. Н. Тиньков, С. К. Кинясева

Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Оренбургская областная клиническая больница № 2, г. Оренбург

В исследование были включены 92 пациентки с постовариэктомическим синдромом вследствие экстирпации матки с придатками. 45 пациенток контрольной группы получали заместительную гормональную терапию. 47 пациенток основной группы получали заместительную гормональную терапию и прошли курс адаптации к периодической барокамерной гипоксии в барокамере «Урал-1» (22 трехчасовых сеанса на «высоте» 3500 метров) (460 мм рт. ст.). Проводилась оценка модифицированного менопаузального индекса (ММИ), гормонального фона крови, показателей липидного обмена. В завершение курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии отмечено снижение ММИ на 70%, систолического артериального давления — на 7%, диастолического артериального давления — на 6%; уровень ФСГ снизился на 50%, ЛГ — на 46%, повысился уровень эстрадиола до 53,2±1,16 пг/мл и тестостерона — на 14%; уровень холестерина уменьшился на 17%. В результате показана высокая эффективность метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии в реабилитации женщин с хирургической менопаузой.

Ключевые слова: хирургическая менопауза, постовариэктомический синдром, гипобарическая гипоксия, адаптация.

Введение

Рост гинекологических заболеваний и улучшение качества диагностики являются основными причинами увеличения частоты оперативных вмешательств на матке и придатках [3, 4]. У женщин, перенесших билатеральную овариэктомию, дефицит половых гормонов имеет последствия, значительно более тяжелые по сравнению с последствиями, возникающими у женщин с естественной менопаузой [2, 3, 4, 6]. Развитие постовариэктомического синдрома, проявляющегося с различной степенью выраженности, наблюдается у 60—80% женщин [3, 5]. Течение синдрома сопровождается развитием вегетативно-сосудистых, психоэмоциональных и обменно-эндокринных изменений, прежде всего таких, как нарушение липидного и углеводного обмена [2, 5, 7]. Учитывая множественные системные эффекты половых гормонов на организм женщины, наиболее патогенетическим подходом к коррекции эстрогендефицитных состояний, возникающих после овариэктомии, является использование заместительной гормональной терапии [3, 4, 6]. Однако в последнее время наряду со способами медикаментозной терапии все большее значение приобретают немедикаментозные методики лечения. Сочетание последних с фармакотерапией зачастую позволяет уменьшить дозу лекарственных препаратов, потенциируя положительный эффект. Одним из перспективных немедикаментозных методов является гипокситерапия [1].

Цель исследования — оценить эффективность метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии в реабилитации женщин с хирургической менопаузой в перименопаузальном возрасте.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 92 женщин после хирургического выключения функции яичников в перименопаузальном возрасте вследствие экстирпации матки с придатками. Всем пациенткам после обследования и исключения противопоказаний к заместительной гормональной терапии был назначен препарат «Дивигель» (17β-эстрадиол, Orion Corporation, Финляндия) трансдермально по 1 мг ежедневно. Прием препарата пациентки основной группы (47 женщин) начинали одновременно с началом курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии в барокамере «Урал-1». Обследование проводилось до начала лечения и через месяц, после завершения курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии. Проводилось определение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) Kupperman и др. в модификации Е. В. Уваровой; исследование уровня гормонов (фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Е2), тестостерона (Т), тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) проводилось методом иммуноэлектрохемолюминесценции на аппарате «Elecsis-1010» (Швейцария). Определение холестерина (ХС), ХС ЛПВП, ТГ производилось на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas integra 400 plus» (Швейцария). Вычисление уровня ХС ЛПНП производилось по формуле W. Freidwald (1972). Электрокардиографическое исследование больным выполнялось в 12 стандартных отведениях на многоканальном электрокардиографе «Shiller» (Швейцария). Эхокардиография проводилась на аппарате «Acuson computed-sonography 128 XP/10n» по общепринятой методике в В- и М-режимах с расчетом в М-режиме по формуле Teicholz следующих параметров: конечного систолического и диастолического размеров (КСР и КДР) и объемов (КСО и КДО) левого желудочка (ЛЖ), ударного и минутного объемов сердца (УО и МО), фракции выброса (ФВ), степени укорочения переднезаднего размеров миокарда левого желудочка в систолу. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистической программы «Microsoft Excel» с соблюдением рекомендаций для медицинских исследований. При оценке достоверности различий между средними значениями количественных показателей использовался парный критерий Стьюдента (t). Различия считались достоверными при критическом значении t, соответствовавшем 95% доверительному интервалу ($p<0,05$).

Адаптация проводилась с помощью первой отечественной медицинской вакуумной установки — барокамеры «Урал-1», установленной на базе Оренбургской областной клинической больницы № 2, построенной на основе медико-технического задания, совместно разработанного НИИ общей патологии и патологической физиологии АМН СССР и Оренбургским медицинским институтом в НПО «Криогенмаш».

Основной курс адаптации состоял из 22 трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 м (460 мм рт. ст.), проводимых ежедневно, кроме трех выходных дней и двух технических. Первые сеансы проводились с постепенным увеличением «высоты», начиная с 1000 м и далее, прибавляя ежедневно по 500 м до достижения максимальной «высоты» (3500 м). Скорость «подъема» и «спуска» составляла 3—5 м/с.

Результаты и их обсуждение

На момент обследования средний возраст пациенток основной группы составил 47,8±1,2 г. (45—54 года), контрольной — 48,4±1,2 г. (45—54 года). Все больные находились в состоянии хирургической менопаузы продолжительностью от 1 месяца до 2 лет, средняя продолжительность менопаузы — 0,9±0,04 г. Возраст наступления менопаузы (возраст на момент операции) — 47,6±0,2 г. При анализе соматического анамнеза обращала на себя внимание высокая частота различной соматической патологии у женщин обеих групп, с большей частотой встречались заболевания сердечно-сосудистой системы — 19 (40,4%) в основной и 21 (46,7%) в контрольной группе, желудочно-кишечного тракта — 28 (59,6%) в основной и 24 (53,3%) в контрольной, мочевыделительной системы — 16 (34%) в основной и 13 (28,9%) в контрольной группе.

Перименопаузальный период после хирургического выключения функции яичников осложнился развитием постовариэктомического синдрома у всех 92 больных (100%). У 32 (34,8%) пациенток он возник уже в стационаре на 3—5-е сутки после операции, у 60 (65,2%) — в первые три месяца, причем у 38 (41,3%) — в первый месяц после оперативного вмешательства. У 52 (56,5%) пациенток диагностирована средняя степень тяжести постовариэктомического синдрома, у 40 (43,5%) — тяжелая степень.

В результате комплексного лечения с применением метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ) выявлены значительно более выраженные положительные сдвиги в самочувствии пациенток с постовариэктомическим синдромом основной группы, в отличие от больных контрольной группы, получавших только заместительную гормональную терапию. В целом, средний срок наступления позитивных сдвигов в состоянии больных на фоне проводимой терапии составил 11,4±1,3 дня в основной группе и 23,7±1,5 дня — в контрольной.

К концу курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии установлено достоверное уменьшение показателей модифицированного менопаузального индекса, как по отдельным группам жалоб, так и в целом. При оценке модифицированного менопаузального индекса нейровегетативных нарушений до лечения в основной группе он составил 32,6±1,2 балла, в контрольной группе — 30,8±1,4 балла.

Применяемое лечение оказывало быстрое терапевтическое воздействие на патологические проявления, относящиеся к данному симптомокомплексу. Прежде всего клиническая эффективность проявлялась в снижении частоты и уменьшении выраженности приливов, потливости у 30 (63,8%) пациенток и полном устранении этого симптома у 17 (36,2%) пациенток основной группы. Нормализацию процесса засыпания и улучшение качества сна отметили 42 (89,4%) пациентки основной группы. Результаты исследования свидетельствуют о значительном снижении частоты головных болей и головокружения (у 80,9%) на фоне комплексной терапии. Приступы сердцебиения и болей различного характера в области сердца, беспокоившие 95,7% пациенток, уменьшались по мере увеличения курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии, и к его завершению уменьшились у 91,5% пациенток. Уменьшилась выраженность таких симптомов, как чувство «онемения, ползания мурашек», зябкость, плохая переносимость высокой температуры у 82,9% пациенток.

К концу курса баротерапии произошло снижение массы тела в среднем на 4,2% у 95,8% пациенток основной группы.

Применение заместительной гормональной терапии в комплексе с гипобаротерапией способствовало достоверному снижению систолического артериального давления у обследованных женщин на 7%, диастоличе-

ского артериального давления — на 6%, пульсового артериального давления — на 9%, частоты сердечных сокращений — на 3%. В контрольной группе статистически значимых различий по указанным показателям выявлено не было.

При оценке модифицированного менопаузального индекса нейровегетативных нарушений после курса лечения в основной группе больных, получавших комплексное лечение, ММИ уменьшился до 9,8±0,8 балла, т. е. на 70% от исходных данных. В контрольной группе больных, получавших только заместительную гормональную терапию, ММИ нейровегетативных нарушений уменьшился до 21,2±1,02 балла, т. е. лишь на 31%.

При обследовании пациенток с постовариэктомическим синдромом было выявлено превалирование таких симптомов, как снижение работоспособности, повышенная утомляемость, плаксивость, депрессия, снижение или отсутствие полового влечения. В основной группе ММИ психоэмоциональных нарушений до лечения составил 17,3±1,23 балла, в контрольной группе — 16,8±1,43 балла. На фоне комплексного лечения с применением метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии отмечены улучшение эмоционального состояния, нормализация настроения. После завершения курса отмечено достоверное снижение частоты жалоб на плаксивость у 95,7%, на депрессию — у 87,2%, на раздражительность — у 93,6%, на повышенную утомляемость — у 89,4% пациенток. В целом ММИ психоэмоциональных нарушений снизился на 63,6% (с 17,3±1,23 до 6,3±0,9) в основной группе в отличие от контрольной, в которой ММИ психоэмоциональных нарушений снизился лишь на 25% (с 16,8±1,41 до 12,6±1,22).

Уровень фолликулостимулирующего гормона в основной группе до лечения был 110,9±4,8 МЕ/мл, а в контрольной группе — 113,2±4,3 МЕ/мл (табл. 1). В результате комплексного лечения с применением метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии уровень фолликулостимулирующего гормона достоверно снизился до 54,9±2,6 МЕ/мл, т. е. на 50%. В контрольной группе больных, получавших только заместительную гормональную терапию, также отмечено достоверное снижение уровня фолликулостимулирующего гормона до 76,3±1,96 МЕ/мл, что составляет 33%, т. е. на 17% меньше, чем в основной группе. Для больных обеих групп был характерен исходно высокий уровень лютеинизирую-

Таблица 1

Влияние лечения на уровень гормонов крови у пациенток с постовариэктомическим синдромом (M±m)

Гормоны	Основная группа (n=47)		Контрольная группа (n=45)	
	до адаптации	после адаптации	до лечения	через 1 месяц
ФСГ, МЕ/мл	110,9±4,8	54,9±2,6 *	113,2±4,3	76,3±1,96 *
ЛГ, МЕ/мл	49,9±1,9	26,8±1,2 *	47,6±1,6	34,2±1,04 *
Эстрадиол, пг/мл	11,9±0,8	53,2±1,16 *	12,2±0,8	41,2±0,94 *
Тестостерон, нмоль/л	0,129±0,005	0,148±0,006 *	0,131±0,005	0,135±0,007
ТТГ, мМЕ/л	3,9±0,34	2,6±0,13 *	3,7±0,35	3,7±0,24
Т3, нмоль/л	2,3±0,13	2,6±0,12	2,1±0,15	2,1±0,17
Т4, нмоль/л	107,2±2,7	110,4±3,9	106,8±2,8	107,5±3,6

Примечание. * — $p<0,05$ по сравнению с исходными данными.

щего гормона, уровень которого в основной группе был 49,9±1,9 МЕ/мл, а в контрольной группе — 47,6±1,6 МЕ/мл. В результате лечения в основной группе больных уровень лютеинизирующего гормона достоверно снизился до 26,8±1,2 МЕ/мл, т. е. на 46%, а в контрольной группе уровень лютеинизирующего гормона достоверно снизился до 34,2±1,04 МЕ/мл, т. е. лишь на 28%.

При исследовании уровня эстрадиола исходно были выявлены очень низкие его значения: у больных основной группы уровень эстрадиола до начала лечения составлял 11,9±0,8 пг/мл, в контрольной группе — 12,2 пг/мл. Проводимое лечение привело к статистически значимому повышению концентрации эстрадиола, но в результате адаптации к гипоксии уровень этого гормона повысился более значимо — до 53,2±1,16 пг/мл, в контрольной группе — лишь до 41,2± ±0,94 пг/мл.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение гипокситерапии позволяет повысить эстрогенную насыщенность организма овариэктомированных женщин вследствие активации экстрагонадного синтеза эстрогенов. В результате лечения с применением гипокситерапии уровень тестостерона достоверно повысился до 0,148±0,006 нмоль/л, т. е. на 14%. В контрольной группе уровень тестостерона изменился незначительно — лишь на 3%.

При оценке динамики уровней тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в группе женщин, прошедших курс адаптации к периодической барокамерной гипоксии, отмечено достоверное снижение уровня тиреотропного гормона (с 3,9±0,34 до 2,6±0,13 мМЕ/л) и некоторое статистически недостоверное увеличение уровня гормонов Т3 (со 2,3±0,13 до 2,6±0,12 нмоль/л) и Т4 (со 107,2±2,7 до 110,4±3,9 нмоль/л), что свидетельствует о повышении функциональной активности щитовидной железы под влиянием гипоксической стимуляции.

В проведенном исследовании гиперхолестеринемия встречалась у 76,6% женщин основной группы и у 82,2% пациенток контрольной группы (табл. 2). Показатели общего холестерина в среднем составили 6,27±0,11 ммоль/л в основной группе и 6,16±0,09 ммоль/л — в контрольной группе. В результате комплексного лечения после адаптации к барокамерной гипоксии у пациенток основной группы уровень холестерина достоверно уменьшился — на 17% по сравнению с исходным. В контрольной группе, получавшей только заместительную гормональную терапию, уровень ХС снизился лишь на 6%. После воздействия барокамерной гипоксии отмечен достоверный рост уровня ХС ЛПВП, который повысился на 13,7% в основной группе. В отношении ХС ЛПНП, значения которого превышали допустимые гра-

Таблица 2

Влияние лечения на липидный спектр крови у больных перименопаузального возраста с постовариэктомическим синдромом (M±m)

Показатель	Основная группа (n=47)		Контрольная группа (n=45)	
	до адаптации	после адаптации	до лечения	через 1 месяц
ХС, ммоль/л	6,27±0,11	5,2±0,1 *	6,16±0,09	5,8±0,01 *
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,04	1,49±0,04 *	1,32±0,04	1,34±0,03
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,16±0,14	3,01±0,11 *	4,04±0,12	3,66±0,12
ТГ, ммоль/л	1,7±0,09	1,5±0,07 *	1,8±0,09	1,76±0,08
ИА	3,8±0,18	2,5±0,1 *	3,7±0,15	3,3±0,18

Примечание. * — p<0,05 по сравнению с исходными данными.

ницы, зафиксировано достоверное снижение этого показателя после адаптации на 27,6%. В итоге индекс атерогенности достоверно снизился на 34,2%.

Изменения ЭКГ-показателей различного характера исходно выявлены у 42 (89,4%) женщин основной группы. У 5 (10,6%) пациенток был интерпретирован нормальный вариант ЭКГ. Наиболее частой патологией, регистрируемой на ЭКГ, были неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса: уплощенный или слабо отрицательный зубец Т, депрессия сегмента ST. Данные изменения ЭКГ были выявлены у 33 (70,2%) больных основной группы. Нарушения реполяризации на ЭКГ сопровождались кардиалгиями различного характера у 24 (51%) женщин. У 18 (38,3%) пациенток были выявлены нарушения проводимости в системе правой ножки пучка Гиса, у 5 женщин — неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Синдром «укорочения PQ» регистрировался у 3 (6,4%) пациенток. Нарушения функции автоматизма проявлялись синусовой брадикардией и тахикардией, которые были выявлены у 6 (12,8%) женщин основной группы с постовариэктомическим синдромом. Гипертрофия левого желудочка, по данным ЭКГ, была выявлена у 5 (10,6%) женщин. При проведении ЭКГ после завершения курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии, по данным ЭКГ, зарегистрирована положительная динамика у 39 (83%) пациенток, а клинически было отмечено значительное уменьшение частоты и выраженности кардиалгий.

При анализе исходных эхокардиографических данных обращали на себя внимание сниженные, в отличие от возрастных норм, значения таких гемодинамических показателей, как ударный объем и минутный объем сердца, фракции выброса и процента укорочения переднезаднего размера миокарда левого желудочка в систолу (табл. 3).

Таблица 3

Динамика некоторых показателей по данным эхокардиографии у больных с постовариэктомическим синдромом на фоне лечения (M±m)

Показатели	Основная группа (n=47)		Контрольная группа (n=45)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЧСС, уд./мин	70,3±1,25	68,9±0,9	72,4±1,32	73,1±1,24
Толщина МЖП, см	1,18±0,04	1,18±0,03	1,16±0,05	1,16±0,05
Толщина ЗС ЛЖ, см	1,06±0,03	1,15±0,07	1,11±0,04	1,12±0,03
КСР, см	2,9±0,05	2,7±0,04 *	2,9±0,07	2,9±0,06
КДР, см	4,5±0,05	4,3±0,04 *	4,6±0,06	4,6±0,07
КСО, мл	32,8±0,5	31,05±0,7 *	33,1±0,7	32,9±0,9
КДО, мл	98,03±2,6	86,17±2,5 *	97,12±2,9	96,9±2,6
УО, мл	58,2±2,6	69,4±2,3 *	57,5±2,3	57,9±2,5
МО, л/мин	3,6±0,19	4,7±0,16 *	3,8±0,14	3,84±0,18
ФВ, %	64,7±1,3	72,1±1,1 *	63,2±1,5	64,8±1,2
ΔS, %	32,02±1,1	37,6±0,85 *	33,8±1,2	32,9±1,5
ММ ЛЖ, г	184,9±9,4	191,1±10,4	192,1±9,2	191,6±9,9

Примечание. * — $p<0,05$ по сравнению с исходными данными.

После курса адаптации к периодической барокамерной гипоксии у больных с постовариэктомическим синдромом достоверно уменьшились конечно-диастолический и конечно-систолический размеры на 4,4% и 6,9% соответственно. Конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка также уменьшились на 12,1% и 5,4% соответственно. В результате лечения с использованием адаптации к периодической барокамерной гипоксии отмечен статистически значимый рост фракции выброса на 11,4% и процента укорочения переднезаднего размера миокарда левого желудочка в систолу на 17,4%. Взаимосвязанно с увеличением ударного объема на 19,2% отмечалось увеличение и исходно сниженного минутного объема на 30,5%. Полученные данные свидетельствуют об улучшении сократительной функции миокарда левого желудочка.

Выводы

Таким образом, положительный клинический эффект комплексного лечения с применением адаптации к периодической барокамерной гипоксии проявился уменьшением выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений постовариэктомического синдрома, а следовательно, улучшением качества жизни у женщин с хирургической менопаузой.

Использование данного метода привело к более выраженным положительным изменениям гормонального спектра сыворотки крови, что проявилось снижением уровня гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного гормонов), повышением уровня эстрадиола и тестостерона.

В результате воздействия гипобарической гипоксии выявлены следующие эффекты, ограничивающие развитие обменно-эндокринных нарушений: гипотензивное действие, снижение массы тела, уменьшение атерогенных сдвигов в липидном спектре сыворотки крови, улучшение систолической функции левого желудочка сердца.

Включение данной методики в комплекс реабилитационных мероприятий у женщин с хирургической менопаузой повышает эффективность терапии и открывает перспективу возможного использования данного немедикаментозного способа лечения у пациенток, резистентных к заместительной гормональной терапии, либо у категории женщин, не получающих заместительную гормональную терапию или имеющих противопоказания к ее применению.

Библиографический список

1. *Горанчук В. В.* Гипокситерапия/*В. В. Горанчук, Н. И. Сапова, А. О. Иванов.*— СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003.— 536 с.
2. Гормональная реабилитация женщин при выпадении функции яичников: пособие для врачей/*В. И. Кулаков, Е. В. Уварова, С. В. Юренева, Г. Р. Байрамова.*— М., 2004.— 17 с.
3. *Кулаков В. И.* Постовариэктомический синдром: клиническая лекция/*В. И. Кулаков, С. В. Юренева, Е. Ю. Майчук.*— М., 2003.— 20 с.
4. *Кулаков В. И.* Руководство по климактерию/*В. И. Кулаков, В. П. Сметник.*— М.: Медицинское информационное агентство, 2001.— 495 с.
5. Хирургическая менопауза: пособие для врачей/Под ред. В. И. Кулакова, В. П. Сметник, С. В. Юреневой и др.— М., 2003.— 40 с.
6. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy/*C. M. Rivera, B. R. Grossardt, D. J. Rhodes et al.*//Menopause.— 2009.— № 16.— P. 15—23.
7. *Parker W. H.* Oophorectomy and cardiovascular mortality: is there a link?/*W. H. Parker, J. E. Manson*//Maturitas.— 2009.— № 16.— P. 1—2.

O. D. Konstantinova, A. N. Tinkov, S. K. Kshnyaseva

TECHNIQUE OF ADAPTATION TO PERIODICAL HYPOXIA IN REHABILITATION OF WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE

The objective of investigation was to assess efficiency of using technique of adaptation to periodic barocamera hypoxia in rehabilitation of women with surgical menopause. The investigation included 92 patients with postvariectomic syndrome in consequence of extirpation of uterus with appendages; 45 patients of the control group received replacement hormonal therapy; 47 women of the main group received replacement hormonal therapy and underwent the course of adaptation to periodic barocamera hypoxia in barocamera «Ural-1» (22 three-hour courses at the «height» of 3500 meters) (460 mm Hg). Assessment of modified menopausal index (MMI), hormonal blood background, lipid metabolism indices was performed. By the completion of the course of adaptation to periodic barocamera hypoxia, MMI decreased by 70%, systolic arterial pressure — by 7%, diastolic arterial pressure — by 6%, FSH level lowered — by 50%, LH — by 46%. Estradiol level raised up to 53,2±1,16 pg/ml and testosterone level — by 14%, cholesterol level — by 17%. Thus, high efficiency of technique of adaptation to periodic barocamera hypoxia in rehabilitation of women with surgical menopause was shown.

Keywords: surgical menopause, post-variectomic syndrome, hypobaric hypoxia, adaptation.

Контактная информация:
Константинова Ольга Дмитриевна,
доктор мед. наук, профессор,
зав. кафедрой акушерства и гинекологии
Оренбургской государственной
медицинской академии,
460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6,
тел. 8 (3532) 62-04-37

Материал поступил в редакцию 09.01.2010